

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 308

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE
à l'Etude
de l'action pharmaco - dynamique
DE
LA BOURDAINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GEORGES MARQUET

Né à Paris, le 6 Août 1896



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1920

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE
à l'Etude
de l'action pharmaco-dynamique
DE
LA BOURDAINE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYON.
J. LEPINE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, POLLOSSON M.,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	X...
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	---
Accouchements.....	COMMANDEUR,	---
Embryologie.....	X...	---
Anatomie topographique.....	PATEL,	---
Botanique.....	BRETIN,	---
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	---
Clinique infantile.....	X...	---
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...	---

AGREGES

MM. BARRAL	MM. LERICHE	MM. FROMENT	MM. BONNAMOUR,
COMMANDEUR	THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	chargé des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	TAVERNIER	PIERY	SARVONAT id.
LAROYENNE	CADE	COTTE	FAVRE id.
VORON	GUILLEMARD	DUROUX	GRAVIER id.
NOGIER	GARIN		ROUBIER id.
BRETIN	SAVY		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président; DOYON, Assesseur;
MM. BONNAMOUR et FAVRE, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE
à l'Etude
de l'action pharmaco - dynamique
DE
LA BOURDAINE



~~~~~  
**THÈSE**

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**GEORGES MARQUET**

*Né à Paris, le 6 Août 1896*



LYON  
IMPRIMERIE EXPRESS  
46, rue de la Charité, 46

1920



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage d'infinie reconnaissance et d'inaltérable affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE DE MES CAMARADES

TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

*Chevalier de la Légion d'honneur*  
*Professeur de Thérapeutique*  
*à la Faculté de Médecine de Lyon*

Avec nos meilleurs remerciements  
pour le grand honneur qu'il nous  
a fait en acceptant la présidence  
de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR

*Médecin des Hôpitaux*

Qui nous a inspiré ce sujet de thèse,  
avec tous nos plus sincères re-  
merciements pour la bienveillance  
avec laquelle il nous a toujours  
accueilli dans ses services hos-  
pitaliers.

A MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT

*Chef de travaux de Thérapeutique*

Qui nous guida de ses précieux  
conseils au cours de ce travail.

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE

DE LYON ET DE TOULOUSE

ET DE L'ÉCOLE DE SANTÉ MILITAIRE

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THÈSE



## CHAPITRE I

---

# INTRODUCTION

---

Depuis la plus haute antiquité, on connaît les purgatifs. Les médecins de toutes les époques les ont successivement critiqués et vantés, et ils ont été, tour à tour, la panacée universelle ou la « bête noire » capable de tous les méfaits, mais malgré et contre tout, ils ont toujours été employés, et leur vogue, à en croire les vieux ouvrages, était d'autant plus grande qu'ils étaient administrés d'une façon plus empirique.

A l'heure actuelle, cette grande question est à peu près mise au point et l'on peut dire en particulier qu'à défaut de connaissances très précises et très certaines sur le mécanisme intime de l'action des purgatifs, nous possédons du moins un grand nombre de certitudes et quelques hypothèses mais fort précises et qui se confirment chaque jour suffisamment pour que le praticien puisse employer à chaque instant ces précieux médicaments et en régler d'une manière très précise l'action qu'on leur demande suivant le cas pathologique examiné.

Tout le monde semble à peu près d'accord sur le mode d'action des purgatifs mécaniques. Leur action est tellement simple qu'on ne la discute plus. Il en est de même pour les purgatifs huileux. Les drastiques, à peu de chose près, ont leur mode d'action aussi bien expliqué. Mais lorsqu'on arrive aux purgatifs salins, les opinions présentent déjà des divergences. Nous savons bien qu'ils sont régis par la grande triade de l'osmose, de la sécrétion glandulaire et du péristaltisme intestinal, mais suivant la part variable que chacun pense devoir faire, à un ou plusieurs de ces éléments, les avis deviennent tout à fait différents. Cependant cette triade, envisagée en bloc, peut encore suffire à expliquer ce mécanisme.

Mais il est aussi une fort grande classe de purgatifs où l'obscurité est plus grande. Ce sont ces purgatifs végétaux, communément appelés laxatifs, et que les traités de thérapeutique placent sous le nom générique de cathartiques, du moment qu'ils remplissent la double condition, premièrement d'une certaine réaction chimique positive (Réaction de Bornträger : coloration rouge par benzine + ammoniaque dans certaines conditions) et, deuxièmement, de la présence dans leur molécule fort complexe d'un radical se rattachant au groupe de l'anthracène. Même après les grands travaux faits sur les cathartiques, le problème de leur mécanisme intime semble encore obscur et c'est ce qui nous a engagé à entreprendre cette étude expérimentale (bien sommaire il est vrai, mais qui, nous l'espérons, donnera cependant une vue d'ensemble sur le sujet) sur un de ces médicaments un peu énigmatiques : la bourdaine, qui, comme nous l'expliquera son étude chimique un peu plus loin, tient évidemment une

place prépondérante dans cette grande famille de purgatifs végétaux.

Cette étude viendra se mettre aux côtés de celle de Pirault qui, en 1903, fit, à Paris, sa thèse sur « La bourdaine au point de vue pharmacologique et thérapeutique », mais qui envisage surtout l'étude purement clinique du médicament. Nous avons, d'ailleurs, emprunté de nombreux renseignements à cet intéressant ouvrage qui, en nous familiarisant avec le sujet, nous a permis d'aborder directement la question, et nous a évité ainsi les tâtonnements obligatoires du début de toute expérience, et nous serions heureux si, par ces modestes recherches, nous avons pu approfondir un peu plus cette question pour en faire une sorte de bloc un peu plus homogène.

Cependant, avant d'énoncer les résultats des expériences sur l'animal qui font l'objet de ce travail, nous avons pensé que le sujet gagnerait en clarté par une rapide mise au point préalablement faite de cette question, telle que nous avons cru devoir l'envisager après les nombreux et intéressants travaux déjà publiés sur ce vaste champ d'expérience et c'est ainsi que dans le second chapitre des « préliminaires » nous envisagerons successivement :

A) Historique de la bourdaine ;

B) Etude de ses caractères individuels et morphologiques ;

C) Etude chimique de ses principes actifs.

---



## CHAPITRE II

---

# PRÉLIMINAIRES

---

### A) *Historique de la bourdaine*

La bourdaine est connue depuis fort longtemps ; sa première utilisation semble avoir été comme teinture ; les baies donnent, en effet, une belle couleur verte qu'on appelait vert de vessie, et l'écorce fournissait une belle et tenace couleur jaune orange qui était fort prisée. Plus tard, de la calcination de l'écorce, on retire un charbon tellement léger qu'il est utilisé dans la fabrication de la poudre de chasse (l'écorce est, en effet, très friable, et il est probable que c'est ce qui expliquerait l'étymologie du mot « frangula » qui doit venir de *frangere*, briser).

Enfin, on la voit rentrer dans le domaine de la médecine qui emploie d'abord la plante fraîche comme vomitif, puis peu après comme éméto-cathartique, et cet emploi reste tout à fait empirique jusqu'au xix<sup>e</sup> siècle où plusieurs études successives vont jeter un peu de lumière sur cette plante fort énigmatique à cette époque.

En 1849, en effet, BRISWANGER retire de l'écorce du Rh. frangula une matière colorante dont BUCHNER fait une description précise en 1852 et qu'il nomme *rhamnoxanthine*.

L'étude de ce dernier corps fut reprise, d'ailleurs, en 1857 par CASSELMANN qui l'appela *franguline* et lui assigne comme composition chimique la formule  $C^{12} H^6 O^5$ .

L'année suivante (1858), T. L. Phipson retire, lui aussi, de cette plante un corps bien défini, proche parent de la rhamnoxanthine et qu'il classe sous la formule  $C^{12} H^5 O^5$ .

A partir de cette époque, on peut dire que la voie est sérieusement ouverte aux recherches et celles-ci, comme nous allons le voir plus loin, vont aboutir à l'éclosion de véritables découvertes.

C'est d'abord, en 1866, KÜBLY qui trouve que l'écorce de bourdaine renferme trois corps :

- a) un acide ;
- b) une résine ;
- c) un principe actif de nature glucosidique qu'il nomme *avornine*.

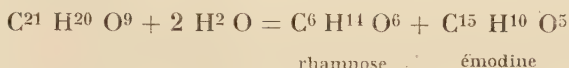
A la même époque, FAUST considère l'avornine comme de la franguline impure, et donne à l'acide qui prend naissance de son dédoublement le nom d'*acide frangulique*.

Mais c'est surtout en 1876, LIEBERMANN et DE WALDSTEIN qui font un grand pas dans cette étude chimique en pensant que l'on doit identifier acide frangulique et *émodine* ou trioxyméthylanthraquinone.  $C^{30} H^{20} O^{10}$ . La question va être alors reprise par SCHWABE, en 1888, qui retire de l'écorce et *émodine* et *franguline*. C'est ainsi que de 10 kgr. de bourdaine il parvient à retirer 6 gr. de

franguline et 10 gr. d'émodine. Pour lui, la franguline et un glucoside  $C^{21} H^{20} O^9$ , qui, sous l'influence de l'hydrolyse (en présence d'acides étendus), donne la réaction générale suivante :

Franguline : émodine + sucre.

Ou en formule chimique :



formule qui, comme nous le verrons plus tard, a été confirmée par tous les travaux qui ont suivi.

Enfin, en 1892, à la suite des recherches de LEPRINCE qui isolé la *cascarine* du « Cascara sagrada », Phipson établit l'identité de ce produit avec la rhamnoxanthine de Büchner, retirée du Rh. frangula, dont elle possède les mêmes caractères morphologiques et chimiques.

Cependant, la question qui semblait s'éclaircir de jour en jour, va de nouveau se compliquer par les travaux d'AWENG, en 1897, qui publie, en 1900, dans l'*Apotheker Zeitung*, comme conclusion à ses travaux, des idées, sinon entièrement contradictoires, du moins très sérieusement différentes de celles de ses prédécesseurs.

Cet auteur admet, en effet, l'existence de plusieurs principes actifs qu'il groupe suivant leur degré de solubilité : (après filtration d'une solution aqueuse du résidu extractif de l'écorce épuisée par l'alcool à 60°, et ainsi séparation des produits solubles et insolubles).

1° Glucosides primaires ou solubles dans l'eau (acide frangulique de Kübly) ;

2° Glucosides secondaires ou difficilement solubles qui ont la propriété essentielle de se dédoubler sous l'action de l'hydrolyse en :

{ Acide chrysophanique,  
Emodine,  
Frangularrhamnétine.

Mais ce n'est pas tout, et si Aweng admet bien que ces quatre produits : émodine, franguline, chrysophane et acide frangulique, agissent comme purgatifs, il dit aussi : « Si l'on considère la quantité relativement faible des « trois premiers principes, l'action principale doit, sans « contredit, être rapportée à l'acide frangulique de « Kübly. »

Or, ce dernier corps serait lui-même un produit de dédoublement de l'acide frangulique brut, véritable glucoside.

Ce produit de dédoublement, cet acide de Kübly, Aweng le nomme *pseudo-franguline*. Or, cette pseudo-franguline hydrolysée donne, elle-même, un corps nouveau dont les propriétés sont semblables à celles de l'émodine : la *pseudo-émodine*. Ces deux « pseudo » ont une action purgative douce, dit Aweng. Quant à l'action vomitive de l'écorce fraîche, elle serait due à un ferment hydrolytique qui disparaîtrait par le chauffage.

Mais la question, pourtant fort approfondie par Aweng, reste pendant longtemps en suspens et l'oubli semble s'être fait presque entièrement sur ces recherches, quand beaucoup plus tard, Pirault (juin 1903) et G. Lyon (août 1903), la tirent de cet oubli et mettent en pleine lumière l'action thérapeutique précieuse de la bourdaine, en montrant tout le profit qu'on pouvait en tirer dans le traitement de certaines formes de constipation chronique.

Pirault expérimente la plante sur des malades, et que ce soit avec l'infusion d'écorce (dosé, 5 gr.), l'écorce sèche

en nature (dose, 0 gr. 50 à 2 gr.), ou les extraits (extrait fluide, 0 gr. 50 à 2 gr.), (extrait mou, 0 gr. 20 à 0 gr. 40), il constate toujours le même effet doucement purgatif, sans coliques, et sans aucun phénomène capable de créer une contre-indication à son emploi, même longtemps prolongé. Depuis cette époque, la bourdaine semble encore être retombée dans l'oubli et quoique depuis quelque temps les praticiens semblent s'adresser plus fréquemment, à cet excellent agent thérapeutique, il restait toujours, à l'heure actuelle, à notre avis, à mettre au point le mécanisme de physiologie intime créé par la bourdaine lors de son passage dans le tube digestif, mécanisme sur lequel nous essayerons de donner quelques hypothèses, résultat des expériences sur l'animal que nous allons exposer dans la suite.

*B) Etude des caractères individuels et morphologiques  
de la bourdaine*

La bourdaine (*Rhamnus frangula*) appelée aussi vulgairement Nerprun bourdaine, ou bourdaine noir, ou aune noir, ou bourgène, appartient à la famille des Rhamnées.

C'est un arbuste qui peut atteindre trois et quatre mètres de haut, faisant facilement souche, croissant partout dans les pays tempérés, commun en France, surtout dans la région septentrionale, et ayant comme lieu d'élection les lieux boisés et frais et plus spécialement les bois, les taillis et les buissons.

La plante, formée d'un ou plusieurs rejets, voit se grouper sur eux les rameaux et les feuilles qui naissent en disposition alterne et sont attachées aux branches.

par de petits pétioles courts. Elles sont ovales, elliptiques, caduques, de couleur verte, mais plus mates en dessus, plus luisantes en dessous : une nervure médiane les partage en deux parties égales et donne en même temps naissance à une dizaine de nervures secondaires un peu saillantes.

Les fleurs, petites, blanches, verdâtres, naissent par petits fascicules dans l'aisselle des feuilles ; le calice est adhérent à la corolle et tombe avec elle dès qu'elle cesse d'être utile au fruit qui va lui succéder.

Ce fruit est une petite baie, de la grosseur d'un grain de poivre, molle et luisante; de belle couleur verte d'abord, elle passe successivement par les couleurs rouge, violacée et finalement noirâtre lorsqu'elle arrive à maturité.

Dans chaque baie se trouvent deux loges contenant chacune deux graines convexes sur une face, plates sur l'autre.

Les tiges et rameaux enfin, non épineux, (ce qui les différencie du *Rhamn. catarticus* et du *Rh. purshiana*), sont recouverts d'une écorce lisse, noirâtre, violacée, parsemée de petits points blancs.

Voilà pour l'aperçu général de l'aspect de la plante verte.

Dans les drogueries on trouve l'écorce de bourdaine sous la forme de fragments plus ou moins enroulés sur eux-mêmes d'une dizaine de centimètres environ de longueur et d'une épaisseur de un demi à un millimètre. Cette écorce suivant l'âge de la tige dont elle provient, a une teinte violet noirâtre, plus ou moins accentuée à sa face externe, qui est aussi plus ou moins crevassée. Sa face interne, jaune pour les écorces jeunes, rougeâtre ou même

rouge cannelle chez les tiges âgées, est finement striée dans le sens de sa longueur. De plus : « Si sur cette face interne », nous rappelle Pirault, « on dépose une goutte d'un alcali de préférence KOH ou NaOH, on voit apparaître une belle coloration rouge ». Cette réaction est absolument caractéristique. La cassure de l'écorce est grenue et un peu fibreuse : son odeur est plutôt fade; quant à sa saveur, elle nous paraît plutôt un peu amère, mais seulement au bout de quelques instants, la première impression étant plutôt une saveur astringente.

Maintenant que nous avons rapidement passé en revue les principaux caractères morphologiques de notre plante, nous pouvons entrer plus facilement dans une partie un peu plus intime du sujet : sa composition chimique, et voir ce que nous pouvons en penser d'après les connaissances actuelles sur les composés anthracéniques qui en font son importance.

### C) *Etude chimique des principes actifs de la bourdaine*

Nous avons vu précédemment que l'on pouvait classer les principes actifs de notre plante en :

- a) Principes solubles ;
- b) Principes insolubles.

Mais, qu'ils appartiennent à l'un ou à l'autre groupe, ces produits, différents en principe, donnent par hydrolyse les mêmes produits de dédoublement :

Acide chrysophanique :  $C^{14} H^5 (CH^3) O^2 (OH)^2$

Emodine (frangula-émodine)  $C^{15} H^{10} O^5$

et émodine ferrique.

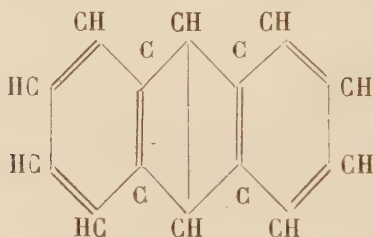
frangula-rhamnétine (semblable à la rhamnétine) :



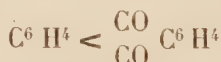
Or tous ces produits contiennent un radical anthracénique et pour donner un chiffre exact nous dirons que 100 grammes d'écorce contiennent 3 gr. 50 d'oxyméthyl-anthraquinone, sous forme d'émordine. De plus, ils donnent très nettement la réaction de Bornträger (extrait de plante +  $C^6 H^6 + Na OH =$  coloration rouge). C'est ainsi que la bourdaine se rattache au groupe des cathartiques et se place aux côtés de la rhubarbe, du séné, du cascara sagrada et des fruits de serprun.

Il est assez intéressant, pour mieux comprendre la nature des principes actifs de la bourdaine, de reconstituer rapidement cette chaîne anthracénique en remontant à son noyau initial.

Si donc l'on part de l'anthracène, dont la formule est :



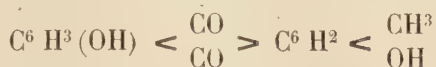
on voit que, par simple oxydation, on obtient aussitôt la formule de l'anthraquinone :



Et si dans cette dernière formule, on substitue à un ou plusieurs H des noyaux benzéniques, autant de fois OH, on obtient les *phénols* correspondants, dit *oxyanthraquinones*. Ce sont justement ces corps qui sont à la base des cathartiques puisque le plus important d'entre eux est le *méthylanthraquinone* donnant comme dérivés phé-

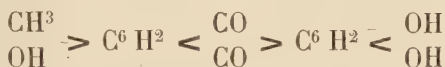
noles les *oxyméthylantraquinones*, parmi lesquels nous allons trouver :

1° L'acide chrysophanique (ou acide rhéique) qui est une dioxyméthylantraquinone :



qui se présente sous la forme de fines aiguilles jaune d'or, fusibles à 102° et se sublimant ensuite en se carbonisant partiellement.

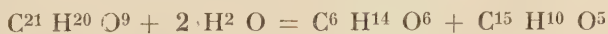
2° L'*émordine*, qui est une trioxyméthylantraquinone:  $\text{C}^{15} \text{H}^{10} \text{O}^5$  ou, en formule développée :



et qui est une poudre jaune orangée, fusible à 254°, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique et les alcalis, inodore et sans saveur, et reconnue purgative à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 05.

Cette émodine, d'ailleurs, n'est elle-même qu'un produit de décomposition par hydrolyse de la *franguline*.

Cette franguline  $\text{C}^{21} \text{H}^{20} \text{O}^9$ , se présente sous la forme d'une masse cristalline jaune, fusible à 226°, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et le benzène bouillants. Par hydrolyse (ébullition en présence d'acides étendus), elle donne, comme l'avait montré Schwabe en 1888, du rhamnosè et de l'émordine, suivant la réaction :



Beaucoup d'auteurs ont attaché une très grosse importance au point de vue thérapeutique à cette teneur en dérivés anthracéniques. C'est ainsi que Tschirch a cru pouvoir classer les divers purgatifs cathartiques d'après leur

teneur en oxyméthylantraquinone et établissait ainsi le tableau suivant :

| Pour 100 gr. de :                     | Quantité d'oxyméthylantraquinone. |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Cascara Sagrada .....                 | 0 gr. 61                          |
| Sénés divers (Alep, Tripoli, etc).... | 0 gr. 64 à 1 gr.                  |
| Aloès .....                           | 0 gr. 80                          |
| Follicules de séné.....               | 1 gr. 15                          |
| Rhubarbe .....                        | 1 gr. 50                          |
| <i>Bourdaine</i> .....                | <b>2 gr. 60</b>                   |

La bourdaine apparaîtrait ainsi nettement comme occupant une place capitale dans cette famille, si la valeur thérapeutique de la plante était rigoureusement proportionnelle à sa teneur en émodine. En réalité, tout ceci n'est qu'approximatif et, comme le fait bien remarquer Pirault, il faut bien se rappeler que l'action physiologique d'un médicament est la résultante de l'action physiologique de ses éléments et il prend un exemple : la rhubarbe. D'après le tableau de Tschirch, elle devrait être très active, plus que le séné par exemple, ou l'aloès. Il n'en est rien en réalité, car, dans le cas particulier, elle possède des tannoïdes qui, par leur action tonique, entravent justement cette action de l'émodine.

En somme, si l'on ne veut pas prendre au pied de la lettre ce tableau de Tschirch et attribuer ainsi aveuglément une valeur plus ou moins importante à un de ses éléments parce qu'il possède un chiffre plus ou moins élevé comme teneur en émodine il n'en reste pas moins vrai que l'on ne peut nier l'action hautement thérapeutique de la bourdaine et pour une grande part, grâce à sa teneur importante en produits anthracéniques.

### CHAPITRE III

---

## Étude expérimentale de la Bourdaine

---

Cette étude expérimentale se divisera en deux parties. La première comprendra une série d'expériences faites avec une même préparation de bourdaine administrée à doses différentes et la seconde partie une autre série d'expériences avec des doses proportionnellement semblables des différentes préparations de bourdaine.

---

*A) Première série d'expériences avec des doses progressivement croissantes d'une même préparation de bourdaine.*

La préparation choisie est l'écorce de bourdaine en infusion d'une demi-heure, dans 50 grammes d'eau, administrée au lapin dans sa nourriture, qui reste rigoureusement identique en qualité et en poids pendant toute la durée des expériences. Chaque jour, à la même heure, les

matières et les urines ont été soigneusement recueillies pesées et examinées, l'animal étant laissé le jour de l'administration du médicament et les deux jours suivants en observation, et ce n'est qu'au quatrième jour qu'une nouvelle expérience était faite. Cet espace de temps nous a paru suffisant, à la suite de quelques expériences préliminaires que nous ne citerons pas ici, pour nous permettre de constater que la bourdaine ne semblait pas agir au-delà de trois jours, et que les chiffres obtenus le quatrième pouvaient être considérés comme non influencés par la dernière absorption du médicament.

Cet animal, que nous nommerons Lapin A, est un mâle de forte constitution, quoique jeune, en parfaite santé et qui pesait, le premier jour des expériences, à jeun, 2 kilos 320, et émettait par vingt-quatre heures, avec une nourriture maintenue constante pendant plusieurs jours avant les expériences et pendant toute leur durée, une quantité d'excréta dont le chiffre moyen était : urines, 210 gr., matières, 35 gr., soit un chiffre moyen total de 245 gr..

Ces préliminaires étant établis, le tableau suivant va résumer les dix-huit jours d'expériences faites sur ce lapin A.

---

| JOUR                     | PURGATION                       | EXCRETA       |          | ANALYSE DES EXCRETA          |                               |
|--------------------------|---------------------------------|---------------|----------|------------------------------|-------------------------------|
|                          |                                 | Poids séparés |          | Urines                       | Matières                      |
|                          |                                 | Urines        | Matières |                              |                               |
| 20 avril.....            | 1 gr. d'écorce en infusion      | Urines.....   | 300      | Albumine, sucre sang : néant | Dures normales, Pas de sang   |
| 21 avril.....            | 1 <sup>er</sup> jour repos..... | Matières..... | 55       | Triboulet normal             | R. Triboulet normal. Pas      |
| 22 avril.....            | 2 <sup>e</sup> jour repos.....  | Urines.....   | 225      | Même chose mais un peu de    | Matières un peu moins dures.  |
| 23 avril.....            |                                 | Matières..... | 40       | Albumine, sang, sucre : 0    | Mêmes réactions que ci-dessus |
| 24 avril.....            | 2 gr. d'écorce                  | Urines.....   | 290      | Idem, mais matières domi-    |                               |
| Même jour.....           | 1 <sup>er</sup> jour repos..... | Matières..... | 45       | Idem, mais matières domi-    |                               |
| 25 avril.....            | 2 <sup>e</sup> jour repos.....  | Urines.....   | 430      | Idem                         |                               |
| 26 avril.....            |                                 | Matières..... | 50       | Idem                         |                               |
| 27 avril.....            | 3 gr. d'écorce                  | Urines.....   | 390      | Idem                         |                               |
| 28 avril.....            | 1 <sup>er</sup> jour repos..... | Matières..... | 45       | Idem                         |                               |
| 29 avril.....            | 2 <sup>e</sup> jour repos.....  | Urines.....   | 350      | Idem                         |                               |
| Même jour.....           |                                 | Matières..... | 45       | Idem                         |                               |
| 30 avril.....            | 4 gr. d'écorce                  | Urines.....   | 295      | Idem                         |                               |
| 1 <sup>er</sup> mai..... | 1 <sup>er</sup> jour repos..... | Matières..... | 35       | Idem                         |                               |
| 2 <sup>e</sup> mai.....  | 2 <sup>e</sup> jour repos.....  | Urines.....   | 430      | Idem                         |                               |
| Même jour.....           |                                 | Matières..... | 60       | Idem                         |                               |
| 3 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Urines.....   | 300      | Idem                         |                               |
| 4 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Matières..... | 50       | Idem                         |                               |
| 5 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Urines.....   | 380      | Idem                         |                               |
| Même jour.....           |                                 | Matières..... | 25       | Idem                         |                               |
| 6 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Urines.....   | 410      | Idem                         |                               |
| 7 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Matières..... | 70       | Idem                         |                               |
| 8 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Urines.....   | 350      | Idem                         |                               |
| 9 <sup>e</sup> mai.....  |                                 | Matières..... | 30       | Idem                         |                               |
| 10 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Urines.....   | 420      | Idem                         |                               |
| 11 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Matières..... | 45       | Idem                         |                               |
| 12 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Urines.....   | 280      | Idem                         |                               |
| 13 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Matières..... | 60       | Idem                         |                               |
| 14 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Urines.....   | 270      | Idem                         |                               |
| 15 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Matières..... | 55       | Idem                         |                               |
| 16 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Urines.....   | 360      | Idem                         |                               |
| 17 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Matières..... | 40       | Idem                         |                               |
| 18 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Urines.....   | 400      | Idem                         |                               |
| 19 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Matières..... | 55       | Idem                         |                               |
| 20 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Urines.....   | 370      | Idem                         |                               |
| 21 <sup>e</sup> mai..... |                                 | Matières..... | 45       | Idem                         |                               |

Poids de l'animal en fin d'expérience à jeun : 2 k. 370

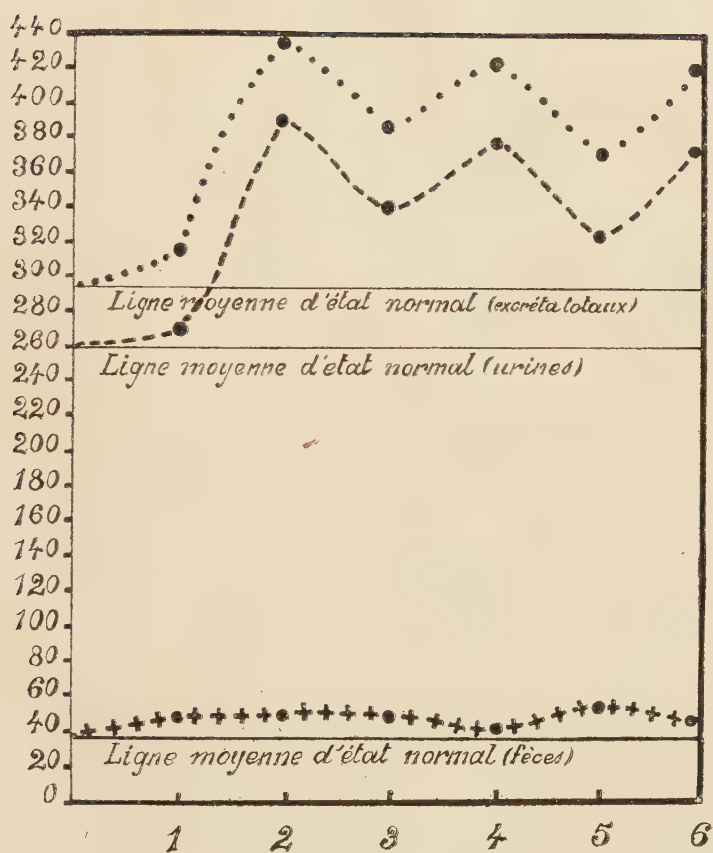
Pour rendre ce tableau plus clair, il est facile, avec ses données, d'établir une courbe représentative de l'élimination de l'animal suivant les différentes doses de purgatif administré, en prenant pour chaque chiffre de dose de médicament, une moyenne des chiffres d'excréta des trois jours d'expérience correspondants, ce qui donne le tableau suivant :

| Dose<br>de<br>purgatif | Chiffres moyens<br>de |          |                |
|------------------------|-----------------------|----------|----------------|
|                        | Urines                | matières | Excreta totaux |
| 0 gr.                  | 260                   | 35       | 295            |
| 1 gr.                  | 271                   | 46       | 317            |
| 2 gr.                  | 390                   | 46       | 436            |
| 3 gr.                  | 341                   | 48       | 389            |
| 4 gr.                  | 380                   | 41       | 421            |
| 5 gr.                  | 323                   | 53       | 376            |
| 6 gr.                  | 376                   | 46       | 422            |

Ce dernier tableau en graphique, avec les conventions :

- — — Courbe de l'urine.
- + + + Courbe des matières.
- . . . . . Courbe des excréta totaux.
- Ligne moyenne d'état normal.

va nous donner la courbe générale suivante :



## Résumé de la première série d'expériences

---

L'examen des résultats analytiques des excréta, et celui de la courbe qui en indique les quantités nous amène aux conclusions suivantes pour cette série d'expériences :

1° La bourdaine n'est pas toxique, même à forte dose. (6 gr., alors que chez l'homme la dose moyenne est de 5 gr.) et l'animal s'est toujours bien porté, conservant bon appétit et ne dépérissant pas malgré ses purgations répétées (2 kilos 230, 2 kilos 270.)

2° Elle n'est pas irritante, il n'y a pas d'élément anormal, albumine, sucre ou sang dans les urines, sauf une fois, où la réaction de Weber sur une urine teintée en rouge, fut positive et où il y a tout lieu de croire à une écorchure de l'animal. Enfin la réaction de Triboulet, appliquée aux urines et aux fèces, a toujours montré :

*a)* un état biliaire normal ;

*b)* absence d'albumine soluble dans les fèces.

3° Si l'on considère la courbe on voit que la bourdaine a une action exonérante certaine mais un peu tardive, et surtout qu'il doit exister, pour un certain organisme, une dose optima en dehors de laquelle l'effet est nettement moindre et surtout une accoutumance surprenante (puisque la dernière dose de 6 gr. produit moins d'effet que la dose de 2 gr. (422 gr. et 436).

B). — 2<sup>e</sup> Série d'expériences avec une dose proportionnellement constante des différentes préparations  
de bourdaine.

(infusion d'écorce, poudre d'écorce en nature,  
extrait mou et extrait fluide.)

La première série d'expériences nous ayant montré qu'une dose de 5 gr. d'écorce en infusion, en outre de son excellente tolérance, donne des résultats nettement positifs, nous choisissons dans cette nouvelle série d'expérimentation, cette dose comme dose-type, et c'est en partant d'elle que nous allons faire successivement absorber au lapin :

|                                                      |   |                     |
|------------------------------------------------------|---|---------------------|
| 5 gr. d'écorce en infusion,                          | } | par voie digestive. |
| 2 gr. poudre d'écorce en nature,                     |   |                     |
| 40 cgr. d'extrait mou,                               |   |                     |
| 2 gr. d'extrait fluide,                              |   |                     |
| 2 gr. d'extrait fluide, par voie sous-cutanée,       |   |                     |
| 1 cc. 1/2 d'extrait fluide, par voie intra-veineuse. |   |                     |

L'animal, que nous appellerons lapin *B*, est un jeune lapin, mais très robuste, pesant à jeun 2 kilos 630, nourri d'une alimentation rigoureusement constante (60 gr. de son + 450 gr. de feuilles de choux séchées 2 jours) qui élimine, par 24 heures, une moyenne de 320 gr. d'excreta (280 gr. d'urines, 40 gr. matières). Ceci posé, comme pour la première série d'expériences, nous résumons dans un tableau les résultats obtenus avec les différentes préparations du médicament (comme pour le lapin *A*, le système des trois jours sera adopté).

| JOUR           | PURGATION                                               | EXCRETA                               |        | ANALYSE       |                           |
|----------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------|---------------|---------------------------|
|                |                                                         | Partiels                              | Totaux | Chiffre moyen |                           |
| 8 mai.....     |                                                         | Urines ..... 280<br>Matières ..... 40 |        |               | Urines normales           |
| 9 mai.....     | 5 gr. d'écorce en infusion                              |                                       |        |               | Matières dures            |
| 10 mai.....    | 1 <sup>er</sup> jour repos.....                         | Urines ..... 300<br>Matières ..... 30 | 330    |               |                           |
| 11 mai.....    | 2 <sup>e</sup> jour repos.....                          | Urines ..... 400<br>Matières ..... 40 | 500    | 365           | Urines normales           |
| Même jour..... |                                                         | Urines ..... 230<br>Matières ..... 35 | 265    |               | Toutes réactions normales |
| 12 mai.....    | 2 gr. poudre écorce en nature                           |                                       |        |               |                           |
| 13 mai.....    | 1 <sup>er</sup> jour repos.....                         | Urines ..... 300<br>Matières ..... 45 | 345    |               |                           |
| 14 mai.....    | 2 <sup>e</sup> jour repos.....                          | Urines ..... 425<br>Matières ..... 50 | 475    | 275           | idem                      |
| Même jour..... |                                                         | Urines ..... 270<br>Matières ..... 30 | 300    |               |                           |
| 15 mai.....    | 40 egr. d'extrait mou                                   |                                       |        |               |                           |
| 16 mai.....    | 1 <sup>er</sup> jour repos.....                         | Urines ..... 360<br>Matières ..... 45 | 405    |               |                           |
| 17 mai.....    | 2 <sup>e</sup> jour repos.....                          | Urines ..... 390<br>Matières ..... 35 | 425    | 450           | idem                      |
| Même jour..... |                                                         | Urines ..... 460<br>Matières ..... 60 | 520    |               |                           |
| 18 mai.....    | 2 gr. d'extrait fluide                                  |                                       |        |               |                           |
| 19 mai.....    | 1 <sup>er</sup> jour repos.....                         | Urines ..... 250<br>Matières ..... 40 | 290    |               |                           |
| 20 mai.....    | 2 <sup>e</sup> jour repos.....                          | Urines ..... 270<br>Matières ..... 35 | 305    | 323           | idem                      |
| Même jour..... |                                                         | Urines ..... 350<br>Matières ..... 40 | 390    |               |                           |
| 21 mai.....    | 2 gr. d'extrait fluide en injection sous-cutanée        |                                       |        |               |                           |
| 22 mai.....    | 1 <sup>er</sup> jour repos.....                         | Urines ..... 380<br>Matières ..... 40 | 420    |               |                           |
| 23 mai.....    | 2 <sup>e</sup> jour repos.....                          | Urines ..... 275<br>Matières ..... 15 | 280    | 370           | idem                      |
| Même jour..... |                                                         | Urines ..... 365<br>Matières ..... 35 | 400    |               |                           |
| 24 mai.....    | Injection intra-veineuse de 1 c.c. 1/2 d'extrait fluide |                                       |        |               |                           |
| 25 mai.....    | 1 <sup>er</sup> jour repos.....                         | Urines ..... 375<br>Matières ..... 40 | 415    |               |                           |
| 26 mai.....    | 2 <sup>e</sup> jour repos.....                          | Urines ..... 410<br>Matières ..... 75 | 485    | 488           | idem                      |
|                |                                                         | Urines ..... 525<br>Matières ..... 40 | 565    |               |                           |

## Résumé de la deuxième série d'expériences

---

Avec les données fournies par les premières expériences, la question s'est éclaircie et une interprétation plus exacte de ces nouveaux résultats est possible par l'examen attentif des chiffres obtenus.

C'est ainsi que l'on peut dire que :

1° Toutes les préparations de bourdaine, non seulement ne sont pas toxiques, même à dose élevée (absolument aucune réaction à l'injection intra-veineuse), mais, au contraire, très bien tolérées, et quel que soit leur mode d'administration, très actives au point de vue pharmacodynamique ;

2° L'accoutumance observée dans la première série d'expériences, se confirme encore puisqu'elle existe même avec des préparations différentes ;

3° Toutes les préparations n'ont pas le même degré d'activité même avec le même mode d'administration et si l'on prend par exemple la voie gastro-intestinale, il semble qu'on pourrait classer, d'après leur activité, ces différentes préparations en :

1° extrait mou ;

2° extrait fluide ;

3° infusion ;

4° écorce en nature.

Cette classification serait, d'ailleurs, bien en faveur de l'explication de l'action fondamentale du médicament par ses composés solubles à radical anthracénique ; d'autre

part, si l'on envisage une même préparation comme l'extrait fluide, mais avec des modes d'administration différents, on voit évidemment que c'est la voie intra-veineuse qui est la plus active, et surtout la plus rapide, puisque une demi-heure déjà après l'injection, on percevait nettement, par la palpation de l'abdomen, des ondes assez énergiques de péristaltisme intestinal et que quatre heures après se produisait une émission abondante de matières demi-molles et d'urines épaisses (40 gr. matières et 150 grammes d'urines). Les résultats des 24 heures sont aussi nettement satisfaisants puisque les excreta totaux atteignent 485 gr. le premier jour, et 560 gr. le second.

Après la voie intra-veineuse vient naturellement la voie sous-cutanée, et qui abrège, elle aussi, considérablement la durée de l'apparition de l'effet exonérateur. Pour celle-ci, ce n'est guère qu'une heure après l'injection que nous avons pu percevoir quelques mouvements péristaltiques nets. Quant à l'excrétion, elle a été constituée d'abord par une émission d'urine de 125 gr. au moment de l'expérience, mais probablement d'origine réflexe, et par une première défécation un peu tardive, puisqu'elle n'eut lieu que six heures après. Les excreta des 24 heures atteignent un chiffre important de 420 gr. (chiffre moyen, 300 à 320).

Enfin, en troisième lieu, c'est la voie gastro-intestinale, mais qui, comme dans les autres expériences, ne nous donna un effet net que le lendemain ou même le surlendemain de l'expérience.

Telles sont les quelques considérations que l'on pouvait tirer de cette seconde série d'expériences.

## CHAPITRE IV

---

### Résumé général de la question

---

Il semble possible, après les quelques expériences que nous venons de résumer, d'établir quelques considérations générales sur cette question. C'est ainsi que la bourdaine nous apparaît comme un purgatif très doux, et plutôt un simple laxatif, dont l'action exonérante est sûre, constante, mais lente. Son absorption, quelle que soit la voie choisie, même la voie intra-veineuse et avec des doses très élevées, ne nous a jamais laissé observer aucun phénomène d'intolérance, à plus forte raison d'intoxication.

Au point de vue de son mode d'action, il semble bien qu'il ne faille pas prêter à la bourdaine une action très compliquée sur l'organisme, puisqu'on ne trouve pas à l'analyse de modification importante de sécrétion glandulaire, mais plutôt que l'on doit penser que la bourdaine agit par ses composés, à base anthracénique, sur la musculature intestinale en favorisant le péristaltisme et, en général l'excrétion. En tout cas, elle n'est irritante ni pour l'appareil digestif lui-même, ni pour l'épithélium rénal,

quoiqu'elle paraisse avoir une action diurétique assez nette.

Enfin, même par son emploi prolongé, la bourdaine ne trouble pas la nutrition, puisque, après de véritables cures fort longues chez l'animal, nous n'avons jamais observé aucun signe de fatigue, d'abattement et que l'animal n'a pas maigri, avec une alimentation quotidienne rigoureusement constante en quantité et qualité.

Il faut cependant faire des réserves au point de vue de l'application thérapeutique pratique de ce médicament. C'est ainsi que la voie d'administration intra-veineuse, qui nous a donné de si bons résultats au point de vue expérimental, ainsi que la voie sous-cutanée, doivent être éliminés au point de vue pratique, puisque la bourdaine n'est et ne sera jamais ni un médicament d'urgence, ni un médicament dont on attende une action rapide.

D'autre part, il faut bien dire aussi que l'interprétation des expériences est fort différente suivant chacun et, ensuite que ce qui chez l'animal donne des résultats très nets, peut très bien, chez l'homme, avoir une action toute différente.

Il n'en reste pas moins vrai que la bourdaine est un précieux médicament, un vrai laxatif, qui semble bien rentrer dans la catégorie des « eccoprotiques » du professeur Soulier et qui peut, à ce titre, rendre sûrement les plus grands services dans de nombreux cas de constipation chronique, où il faut surtout incriminer l'atonie intestinale. En effet, un médicament à la fois doux et actif comme celui-ci saura exciter modérément cette paroi intestinale sans jamais l'irriter et aller ainsi, par la suite à l'encontre du but recherché. Aussi, si l'on sait éviter l'ac-

coutumance par des sortes de petites cures de quelques jours, séparés par d'autres jours de repos, on possédera un précieux médicament à activité certaine, dans tous les cas où on voudra obtenir un simple effet exonérateur chez des sujets, où une action plus énergique, comme celle d'un purgatif salin ou drastique ne serait pas utile, ou serait même nettement contre-indiquée.

C'est dans ces conditions qu'il faut, croyons-nous, envisager la bourdaine; aussi, par ces quelques expériences nous pensons avoir pu apporter quelques éléments nouveaux à ajouter à l'intéressante étude clinique de la bourdaine faite par Pirault, pour en faire une question un peu moins hypothétique, un peu plus complète. C'était le but que nous nous étions assigné et nous serions très heureux si, par ces modestes recherches, nous avions pu l'atteindre.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — L'écorce sèche de bourdaine et ses préparations sont des laxatifs doux, de véritables « eccoprotiques » à action exonérante constante, mais un peu tardive.

II. — Administrée à haute dose par les voies digestive, sous-cutanée et même intra-veineuse, où à dose moyenne, pendant plusieurs jours consécutifs, non seulement elle n'est pas toxique, mais encore même pas irritante pour aucun grand appareil organique, digestif, glandulaire ou rénal.

III. — Elle semble avoir une action diurétique, mais sans irriter l'épithélium rénal.

IV. — Son action, due probablement à sa richesse en composés à radical anthracénique, paraît être une action élective sur la fibre musculaire intestinale dont elle excite le péristaltisme.

V. — La bourdaine est, en résumé, un médicament de choix contre la constipation chronique, surtout dans les formes où il faut principalement incriminer l'atonie intestinale, mais en ayant soin, dans son mode d'administration, de tenir compte du phénomène important de l'accoutumance.

*Vu :*

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

B. PIC.

*Vu :*

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 12 Juin 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AWENG. — Contribution à l'étude de la composition de l'écorce de bourdaine (*Pharmaceutische Zeitung*, XLII, p. 606, 1897); d'après *Journal Pharm. Elsas à Lothringen*, 1897, n° 7, et *Journal Pharmacie et Chimie*, t. II, 6<sup>e</sup> série, n° 6, p. 451, 1897.
- AWENG. — Principes actifs de la bourdaine, de la rhubarbe et du séné (Contribution à l'étude des) (*Archiv. Wöchr. Pharm. u Chem.*, t. 36, et *Journal Pharmacie et Chimie*, t. IX, p. 107, 1899).
- BERTHE. — Les purgations (*Thèse* Paris, 1909).
- BRISSEMONT. — Les purgatifs à émodine (*Thèse* Paris, 1903-1904).
- BRONGNIART. — Mémoire sur la famille des Rhamnées (*Ann. des Sc. Naturelles*, vol. X, p. 320, 1827).
- COULOUMA. — Des rhamnées utilisées en pharmacie (*Thèse* Montpellier, 1894).
- DECHAMBRE. — Dictionnaire des sciences médicales.
- FLANDRIN. — La vie privée d'autrefois (chapitre des remèdes).
- HÉRAIL. — Traité de matière médicale.
- LÉGER. — Aloès et aloïnes (*J. Pharm. et Chim.*, 6<sup>e</sup> série, t. XV, p. 519).
- LÉGER. — Sur la constitution des aloïnes (*J. Pharm. et Chim.*, 6<sup>e</sup> série, t. XVII, p. 52).
- LEPRINCE. — La cascarine (*J. Pharm. et Chim.*, 5<sup>e</sup> série, t. XXVI, p. 276).

LYON. — L'histoire de la bourdaine (*Presse Médicale*, 29 août, 1903).

MANQUAT. — *Traité de thérapeutique*, t. III, p. 192).

MEUNIE. — Le rhamnus frangula (*J. Pharmacie*, 1<sup>re</sup> série, p. 921).

OSSIEUR. — Propriétés du Rh. frangula (*J. Pharm. et Chim.*, t. XXV, p. 468).

PHIPSON. — Note sur une matière colorante extraite du Rh. frangula (*J. Pharm. et Chim.*, 5<sup>e</sup> série, t. XXVI, p. 508, 1892, et *C. R. Académie des Sciences*, t. CXV, p. 474, 1892).

PIO MARFIO. — Recherches chim. et pharmacol. sur les oxyméthylantraquinones (*Ann. di Farm.*, Milano, p. 85, 1900).

PIRAULT. — La bourdaine au point de vue pharmacologique et thérapeutique (*Thèse Paris*, 1903).

SCHWAB (Paul). — Uber die chem. von Kork. Frangula u Cascara Sagrada (*Archiv. der Pharm.*, p. 567, 1888).

SOULIER. — *Traité de thérapeutique et de pharmacologie*, t. II, p. 384.

THORPE et ROBINSON. — La franguline (*Bull. soc. chim. de Paris*, 3<sup>e</sup> série, t. X, p. 320, 1893).

TCHIRSCH. — C. R. du IX<sup>e</sup> Congrès international de Paris (2-8 juin 1900), et *Bull. des Sc. Pharm.*, n° 10, 1900.  
« Le groupe des purgatifs à émodine ».

---

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                            | Pages |
|----------------------------------------------------------------------------|-------|
| CHAPITRE I. — Introduction.....                                            | 9     |
| CHAPITRE II. — Préliminaires.....                                          | 13    |
| A. Historique de la bourdaine.....                                         | 13    |
| B. Etude des caractères individuels et morphologiques de la bourdaine..... | 17    |
| C. Etude chimique des principes actifs de la bourdaine .....               | 19    |
| CHAPITRE III. — Etude expérimentale de la bourdaine..                      | 23    |
| A. Première série d'expériences.....                                       | 23    |
| B. Deuxième série d'expériences.....                                       | 29    |
| CHAPITRE IV. — Résumé général de la question.....                          | 33    |
| CONCLUSIONS .....                                                          | 37    |
| Bibliographie. ....                                                        | 38    |

---



